

Skleromiksödem tedavisinde sistemik steroidin hızlı etkinliği

Rapid response to systemic steroids in the treatment of scleromyxedema

Türk B G Ertekin B Sezgin A Ö Kazandı A C Dereli T Özdemir F

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Skleromiksödem dermiste müsin birikimi, fibrozis ve monoklonal gammopati ile karakterize nadir görülen, kronik seyirli, nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Diğer deri müsinozlarından dermiste müsin birikimi yanısıra fibrozis görülmesi, jeneralize papüler ve sklerodermoid erüpsiyon, monoklonal gammopati varlığı ve tiroid hastalığının eşlik etmemesi ile ayrılır. Deri dışında diğer organ sistemleri de tutulabilmektedir. Skleromiksödem tedavisi oldukça güç bir hastalıktır. Görülme sıklığı nedeniyle bu hastalıktaki tedavi deneyimi olgu bildirimleri ve serileri ile sınırlıdır. Bu nedenle burada sistemik kortikosteroid tedavisine dramatik yanıt gösteren skleromiksödemli bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Skleromiksödem, tedavi, metilprednizolon.

Summary

Scleromyxedema is a chronic, rare disease with an unknown etiology which is characterized by fibrosis and mucin deposition in dermis and monoclonal gammopathy. Scleromyxedema is differentiated from the other cutaneous mucinoses with the presence of mucin deposition with fibrosis, generalized papular and sclerodermoid eruption, monoclonal gammopathy and with the absence of a thyroid disorder. The other organ systems may also be involved. The treatment of the disease is particularly difficult. Because of the rarity of the disease, experience with the treatment is limited to case reports and series. Therefore herein, a dramatic resolution of scleromyxedema with systemic steroid treatment is presented.

Key words: Scleromyxedema, therapy, methylprednisolone.

Giriş

Skleromiksödem dermiste müsin birikimi, fibrozis ve monoklonal gammopati ile karakterize nadir görülen, kronik seyirli bir hastalıktır. Diğer deri müsinozlarından dört tanısal bulgu ile ayrılmaktadır. Bunlar: jeneralize papüler ve sklerodermoid erüpsiyon, dermiste müsin birikimi yanısıra fibroblast proliferasyonu ve fibrozis görülmesi, monoklonal gammopati, tiroid hastalığının eşlik etmemesidir (1).

Tedavide en sık alkileyici ajanlar, talidomid, ve/veya sistemik kortikosteroidler kullanılmaktadır, ancak lezyonların tedaviye dirençli seyrettiği bildirilmektedir (1,2). Burada tipik skleromiksödem lezyonları olan ve lezyonları sistemik steroid tedavisi sonrası hızla gerileme gösteren bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Yetmiş altı yaşında kadın hasta sırt, kol ve bacaklarda yaygın, kırmızı kabartılar ve deride sertleşme şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. İki yıl önce kollarda küçük kabarıklıklar şeklinde başlayan lezyonlarının birleşerek yayılma gösterdiği öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde her iki kolda, omuzda,

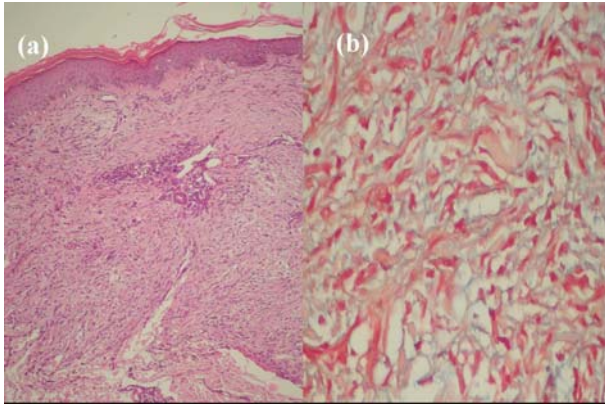
Yazışma Adresi: Aycan Özden SEZGİN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 16.09.2009 Kabul Tarihi: 10.11.2009

ensede, sırtta ve femoral alanlarda, yer yer normal deri alanlarının izlendiği, diffüz, eritemli, palpasyonla sert papüllerden oluşan, infiltrate plaklar izlendi (Resim-1).



Resim 1: Sol omuz bölgesinden gövdeye, enseye yayılım gösteren infiltrate likenoid papüllerin birleşmesiyle oluşmuş plaklar.



Resim 2 : (a) Dermiste fibroblastlarda ve kollajende artış (H&E,x40), (b) dermiste mûsin birikimi (Alcian Blue, x100)

Lezyonlardan alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde dermiste mûsin birikimi, fibroblastlarda ve kollajende artış saptandı (Resim 2 a, b). Gastrointestinal, pulmoner, kardiyak ve nörolojik açıdan değerlendirilen hastada patolojik bulguya rastlanmadı. Protein elektroforezinde monoklonal gammopati ve serum immunglobülin (Ig) G düzeyinde yükseklik saptanması üzerine yapılan kemik iliği biyopsisi normoselüler bulundu. Kemik grafilerinde litik lezyona rastlanmadı. Tedavide derideki sklerozuna yönelik olarak kolşisin

(3x500 mg/gün) başlandı. Kolşisin tedavisinden yararlanmadığı için ilacı kesen hasta bir yıl aradan sonra deri lezyonlarındaki artışa bağlı hareket kısıtlılığı, seste kabalaşma şikayetleri ile tekrar polikliniğimize başvurdu. Monoklonal gammopati devam eden olgunun tekrarlanan kemik iliği biyopsisi normoselüler saptandı. Deri lezyonlarına yönelik olarak metilprednizolon (0.8/mg/kg/gün dozunda, 48mg/gün) başlandı. Steroid dozu haftada 8mg/gün düşüldü. Yedinci haftanın sonunda lezyonlarında belirgin silinme (Resim-3) görülen olguda steroid 4 mg/gün dozuna azaltıldı. Tedavisi bu dozda idame eden olgu halen remisyonda seyretmektedir.



Resim 3: Tedavi öncesi (a) ve sonrasında (b) ensedeki lezyonların görünümü.

Tartışma

Skleromiksödem jeneralize papüler ve skleroderma benzeri erüpsiyon ile karakterize, nadir görülen bir dermal kutanöz musinöz formudur (2). Kutanoz mûsinözlerin kabul görmüş net bir sınıflaması bulunmamaktadır. Montgomery ve Underwood tarafından yapılan sınıflamada skleromiksödem; liken miksödematosis (papüler mûsinosis) başlığı altında, "jeneralize likenoid papüler erüpsiyon ile karakterize skleromiksödem" adıyla, diğer kutanöz mûsinöz formları ile birlikte (ayrı papüllerden oluşan form, lokalize-jeneralize plak form ve ürtikeryal plak form) yer almaktadır (3). Rongioletti ve Rebora tarafından yapılan ve son yıllarda oldukça kabul görmüş bir başka sınıflamada ise kutanöz mûsinöz formları skleromiksödem (jeneralize papüler ve sklerodermoid), lokalize ve atipik formlar olarak tanımlanmıştır (4).

Skleromiksödemde klinik olarak yaygın, simetrik dağılımda, sert papüller ve deride kalınlaşma görülmektedir. El dorsumu, ön kol, ense, gövde proksimali, femoral alanlar en sık tutulan alanlardır. Yüz tutulumunda fasiyal oluklarda belirginleşme izlenir. Parmaklarda fleksiyon kısıtlılığı eşlik edebilir. Ayırıcı tanıya giren hastalıklar arasında skleroderma, sklereödema ve liken amiloidoz bulunmaktadır (1-4). Olgumuz yaygın, infiltrate ve sklerodermoid lezyonlarıyla tipik skleromiksödem görünümünde idi.

Skleromiksödemde histopatolojik olarak müsin depolanması yanı sıra fibroblast proliferasyonu ve fibrozis izlenir. Olguların büyük çoğunluğunda genellikle Ig G ve lambda bandı yüksekliği ile karakterize monoklonal gammopati ve paraproteinemi saptanmaktadır. Vakaların %10'u multiple miyelomaya ilerleyebilmektedir. Tiroid hastalığı ile ilişkisi yoktur. Sistemik olarak müsin depolanmasına bağlı gastrointestinal, pulmoner, renal, kardiyak, nörolojik tutulum görülebilmektedir Sistemik tutulumla bağlı olarak mortalite gelişebilmektedir. Bu sebeple bu hastalarda mutlaka diğer organ sistemlerinin tutulumu araştırılmalıdır (1-3). Bizim olgumuzda da deri lezyonları dışında monoklonal gammopati mevcuttu. Sistemik taramalarında ise patolojik bulgu saptanmadı.

Skleromiksödeme tedavisi hekimi oldukça zorlayan bir hastalıktır. Çünkü tedavi ile ilgili literatür, olgu bildirileri ve serileri ile sınırlıdır. Ayrıca mevcut tedavi ajanlarına dirençli seyredilmekte ve tedavi kesildikten sonra nüksler görülebilmektedir. Tedavide ilk önerilen, alkilleyici bir ajan olan melfalandır. Ancak hematolojik ve

septik yan etkileri nedeni ile hastaların %30'unda tedavi ölümlü sonuçlanabilmektedir (1,2). Skleromiksödeme tedavisine ilişkin literatürde intravenöz immünglobülin ve talidomid ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir (5-9). Ancak IVIG ve talidomid temini zor olabilen, ayrıca steroidlere göre maliyeti yüksek ajanlardır. Son yıllarda bu olgulara uygulanan otolog kök hücre naklinin uzun süreli remisyona katkısı da tartışmalıdır (10,11). Literatürde sistemik kortikosterid kullanımıyla ilgili ise az sayıda bildiri mevcuttur. Steroid kullanılan vakalarda sonuçların iyi olduğu bildirilmekte, ancak relapsların olabileceğine dikkat çekilmektedir (12-15). Yan etkileri ve tedavi maliyeti de düşünülerek hastamıza sistemik steroid verilmiştir. Tedaviyi iyi tolere eden hastanın iki ay içinde lezyonlarında tam silinme izlenmiş, olguda relapsları önlemek amacıyla tedavinin düşük dozda idame edilmesi uygun görülmüştür. Sonuç olarak, bu olgu skleromiksödeme tedavisinde sistemik steroidlerin hızlı ve güvenilir etkinliğine iyi bir örnek oluşturmakta ve bu konudaki sınırlı literatüre katkı sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Rongioletti F, Rebora A. Mucinoses. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, ed. *Dermatology*. 2nci baskı. Mosby Elsevier, 2008:611-21.
2. Cokonis Georgakis CD, Falasca G, Georgakis A, Heymann WR. Scleromyxedema. *Clin Dermatol* 2006; 24:493-497.
3. Sarkany RPE, Breathnach SM, Seymour CA et al. Metabolic and Nutritional Disorders. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, ed. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7nci baskı. Oxford: Blackwell Science, 2004:57.23-32.
4. Rongioletti F, Rebora A. Updated classification of papular mucinosis, lichen myxedematosus and scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 2001;44: 273-281.
5. Lopez L, Wierzbicka-Hainaut E, Villers A, Guillet G. Efficacy of intravenous immunoglobulin in Arndt-Gottron scleromyxedema. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136:330-336.
6. Rey JB, Luria RB. Treatment of scleromyxedema and the dermatoneuro syndrome with intravenous immunoglobulin. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:1037-1041.
7. Wu MY, Hong JB, Yang CC et al. Scleromyxedema with myopathy was successfully treated by thalidomide. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:189-190.
8. Martins A, Paiva Lopes MJ, Tavares Belo R, Rodrigues JC. Scleromyxedema: Thalidomide therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:622-624.
9. Efthimiou P, Blanco M. Intravenous gammaglobulin and thalidomide may be an effective therapeutic combination in refractory scleromyxedema: Case report and discussion of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2008;38:188-194.
10. Ataergin S, Arpacı F, Demiriz M, Ozet A. Transient efficacy of double high-dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation, immunoglobulin, thalidomide, and bortezomib in the treatment of scleromyxedema. *Am J Clin Dermatol* 2008;9:271-273.
11. Cheng T, Gnanakumar V, Hegedus C, Stewart DA. Complete and durable remission in a patient with life-threatening scleromyxedema treated with high-dose melphalan and BU with auto-SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2008;42:215-217.
12. Rayson D, Lust JA, Duncan A, Su WP. Scleromyxedema: A complete response to prednisone. *Mayo Clin Proc* 1999;74:481-484.
13. Horn KB, Horn MA, Swan J, Guitart J. A complete and durable clinical response to high-dose dexamethasone in a patient with scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:120-123.
14. Kreuter A, Altmeyer P. High-dose dexamethasone in scleromyxedema: Report of 2 additional cases. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:739-740.
15. Lin YC, Wang HC, Shen JL. Scleromyxedema: An experience using treatment with systemic corticosteroid and review of the published work. *J Dermatol* 2006;33:207-210.